

Функциональный метеоризм у детей

В.П.Новикова¹, А.И.Хавкин^{2,3}

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е.Вельтищева
Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова, Москва, Российская Федерация

³Белгородский государственный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

Обзор литературы посвящен одному из достаточно широко распространенных проявлений патологии желудочно-кишечного тракта – повышенному газообразованию. Данный симптом рассматривается авторами в структуре одного из функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта – «функционального вздутия и растяжения живота». Рассмотрены возможные причины, особенности клинической картины, подходы к диагностике и лечению. Особый акцент сделан на применении пробиотиков, пробиотических кисломолочных продуктов детского питания.

Ключевые слова: метеоризм, функциональное вздутие и растяжение живота, функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта у детей, пробиотики, пробиотические кисломолочные продукты детского питания

Для цитирования: Новикова В.П., Хавкин А.И. Функциональный метеоризм у детей. Вопросы детской диетологии. 2021; 19(6): 44–54. DOI: 10.20953/1727-5784-2021-6-44-54

Functional abdominal bloating in children

V.P.Novikova¹, A.I.Khavkin^{2,3}

¹Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation;

²Academician Yu.E.Veltishev Research and Clinical Institute for Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation;

³Belgorod National Research University, Moscow, Russian Federation

This literature review is devoted to one of the widespread manifestations of the gastrointestinal pathology – excess gas production. The authors consider this symptom in the structure of one of the functional gastrointestinal disorders – functional bloating and abdominal distension. Possible causes, clinical features, approaches to diagnosis and treatment are considered. Emphasis is placed on the use of probiotics and probiotic fermented milk products for children.

Key words: bloating, functional bloating and abdominal distension, functional gastrointestinal disorders in children, probiotics, probiotic

For citation: Novikova V.P., Khavkin A.I. Functional abdominal bloating in children. Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition). 2021; 19(6): 44–54. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2021-6-44-54

Определение и диагностические критерии

Метеоризм (*греч.* *μετεωρισμός* – поднятие вверх, вздутие) – избыточное скопление газов в кишечнике вследствие их повышенного образования или нарушения выведения [1]. Глобальные практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации определяют метеоризм (вздутие живота) как переполненность в животе после еды и

растяжение живота, подчеркивая, что это состояние по-разному трактуется в зависимости от языковых нюансов [2]. Так, в англоязычной литературе симптом субъективно ощущаемого переполнения в животе обозначается термином bloating [3], а растяжение – distension – объективно подтвержденное увеличение окружности живота [4]. На русском языке мы также можем выразить эти терминологиче-

Для корреспонденции:

Хавкин Анатолий Ильич, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела гастроэнтерологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е.Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова; профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней медицинского института Белгородского государственного исследовательского университета

Адрес: 125412, Москва, ул. Талдомская, 2

Телефон: (495) 483-4192

E-mail: gastropedclin@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7308-7280

Статья поступила 12.10.2021 г., принята к печати 27.12.2021 г.

For correspondence:

Anatoly I. Khavkin, MD, PhD, DSc, Professor, Chief Researcher of the Department of Gastroenterology, Academician Yu.E.Veltishev Research and Clinical Institute of Pediatrics at the Pirogov Russian National Research Medical University; Professor of the Department of Pediatrics with a course of Pediatric Surgical Diseases at the Medical Institute, Belgorod National Research University

Address: 2 Taldomskaya str., Moscow, 125412, Russian Federation

Phone: (495) 483-4192

E-mail: gastropedclin@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7308-7280

The article was received 12.10.2021, accepted for publication 27.12.2021

ские различия, тогда как в испанском и некоторых других языках различить эти термины невозможно [2]. Метеоризм также известен как тимпанит [1]. Что касается переполненности живота после еды, то этот симптом необходимо различать с чувством «раннего насыщения» — ощущением наполненности в желудке, которое возникает вскоре после начала еды, непропорциональным количеству съеденной пищи. «Вздутие» относится к чувству наполненности безотносительно к съеденной пище [2].

Терминологические проблемы отражены и в МКБ-10. Под кодом R14 значатся «Метеоризм и родственные состояния: растяжение живота (газами); вздутие живота; отрыжка; боли от скопления газов; тимпанит (абдоминальный, интестинальный)».

В Римских критериях IV функциональное абдоминальное вздутие и растяжение живота экспертами предложено рассматривать как единое понятие. Тем не менее отмечается, что эти симптомы могут быть изолированными, не связанными между собой и иметь разные патофизиологические механизмы развития [5]. Функциональное вздутие и растяжение живота (ФВРЖ, FABD) определяют как субъективные симптомы повторяющегося переполнения живота, давления или ощущения скопившегося газа (вздутие живота) и/или измеримого (объективного) увеличения объема живота (вздутие), появившиеся не менее чем за

6 мес. до постановки диагноза, причем преобладающий симптом (вздутие или растяжение живота) должен присутствовать в течение последних 3 мес. [5, 6]. При первичном ФВРЖ абдоминальное вздутие и растяжение живота должны быть единственными или основными жалобами, которые не перекрываются другими функциональными желудочно-кишечными расстройствами (ФРЖКТ, FGID), такими как функциональный запор (ФЗ, FC), синдром раздраженного кишечника (СРК, IBS) и функциональная диспепсия (ФД, FD). Однако диагностические критерии допускают сосуществование умеренной боли в животе и/или незначительных нарушений опорожнения кишечника при ФВРЖ. Для вздутия живота при ФРЖКТ характерен суточный ритм (отсутствие по утрам и ухудшение вечером); это всегда является диагностическим признаком [2]. Тем не менее, когда метеоризм носит постоянный характер, его нужно расценивать как признак серьезной органической патологии. Эксперты Римских критериев IV также подчеркивают, что вздутие живота и растяжение (метеоризм) могут быть проявлениями органических заболеваний, которые следует правильно диагностировать и лечить [5, 6]. Нефункциональный метеоризм может иметь место при целиакии, непереносимости лактозы, фруктозы и других углеводов, внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, гастропарезе, сахарном диабете, гипотиреозе, склеродермии, хронической идиопатической псевдообструкции, синдроме избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке, остром гастроэнтерите, злокачественных опухолях желудка, кишечника или яичников, асците [7].

Эпидемиология

Метеоризм встречается в любом возрасте [8]. Отечественное популяционное исследование практически здоровых людей показало, что за последнюю неделю признаки метеоризма отмечали 28%, за последний месяц — 44%, за последний год — 62% опрошенных [9]. Телефонный опрос в США по поводу встречаемости метеоризма в течение последнего месяца показал, что распространенность среди взрослых составляет 16% [10]. Женщины чаще, чем мужчины, сообщали о вздутии живота (19% против 10,5%) и чаще имели выраженные симптомы (24% против 13%). В то же время другие исследования не выявили различных показателей распространенности вздутия живота в зависимости от пола (21 и 19%) [11, 12]. В исследовании в общей популяции в Иране сообщалось о частоте метеоризма в 2–9% [13]. В целом о вздутии живота и его растяжении говорят 30% взрослого населения [14]. В то же время у больных гастроэнтерологическими заболеваниями частота метеоризма достигает 85% [15]; наиболее часто метеоризм встречается при СРК, запорах, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Среди этих больных метеоризм отмечается примерно у 24–97% [16]. Представляют интерес исследования частоты функционального метеоризма, диагностированного согласно Римским критериям III (2%) и Римским критериям II (10%) в иранской популяции [13]. По данным канадских ученых, 5% популяции Канады (2,3% мужчин и 7,9% женщин) имели функциональный метеоризм [17].

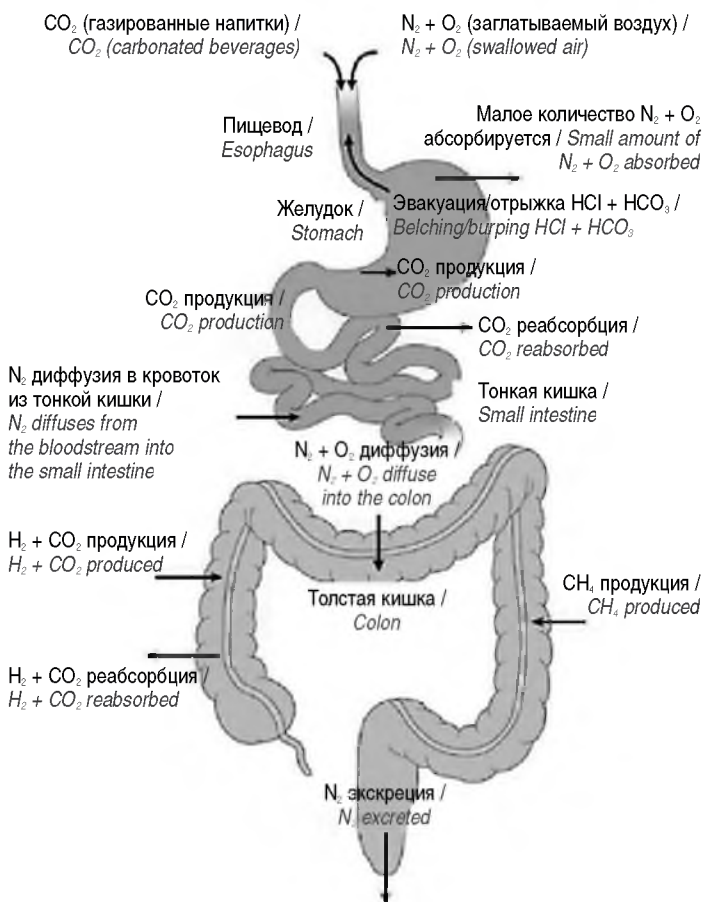


Рис. 1. Физиологическая продукция, адсорбция и экскреция газов в ЖКТ.

Fig. 1. Physiological production, adsorption, and release of gases in the gastrointestinal tract.

Газообразование в желудочно-кишечном тракте в норме

Образование газов в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) – естественный физиологический процесс. Физиологическая продукция, адсорбция и экскреция газов в ЖКТ представлены на рис. 1 [18].

Кишечник взрослого человека содержит 200 мл газов, в состав которых входят азот (11–92%), кислород (до 11%), углекислый газ (3–54%), водород (1–10%), метан (1–65%), сероводород (до 30%), аммиак и другие газы. У здорового человека 65–70% кишечных газов имеет экзогенное происхождение, 30–35% – эндогенное [15].

Газы попадают в ЖКТ при заглатывании воздуха (аэрофагии), образования их в кишечнике или диффузии из крови. При каждом акте глотания в желудок попадает 2–3 мл воздуха, который содержит в основном азот, кислород и углекислый газ. Часть газа выходит при отрыжке, остальной поступает в кишечник, где 20–60% газа приходится на долю заглатываемого воздуха.

В кишечнике образуются: углекислый газ (CO_2), водород (H_2), метан (CH_4), сероводород (H_2S) и аммиак (NH_3). Реакция между бикарбонатными ионами HCO_3^- , секретируемыми поджелудочной железой, кишечником и печенью, и желудочными ионами H^+ приводит к образованию до 4 л углекислого газа после каждого полноценного приема пищи; большая часть этого газа быстро всасывается в тонкой кишке. В толстой кишке CO_2 образуется в результате микробной ферментации углеводов, в том числе входящих в состав растительных волокон. Водород в кишечнике также образуется в результате бактериальной ферментации углеводов. Он частично резорбируется через кишечную стенку и в основном выделяется при дыхании, что эксплуатирует дыхательный водородный тест для диагностики СИБР. Метан образуется археями, берущими энергию в результате преобразования H_2 , CO_2 , формиата, ацетата и метанола в CH_4 ; важным источником образования CH_4 в кишечнике является индол. Метан частично резорбируется через кишечную стенку и выделяется при дыхании.

Аммиак образуется в толстой кишке вследствие микробной деградации мочевины или аминокислот. Сероводород образуется при преобразовании серосодержащих аминокислот белков анаэробными сульфатредуцирующими бактериями. Не всасывается через кишечную стенку, выделяется через анус. У здоровых людей ежедневно через прямую кишку выделяется около 600 мл газов (от 200 до 2000 мл), и выходят они в виде приблизительно 15 порций по 40 мл каждая, хотя существуют значительные индивидуальные различия.

Неприятный запах выделяемых из кишки газов связан с присутствием сероводорода, индола, скатола, меркаптана, которые образуются в толстой кишке в результате воздействия интестинальной микрофлоры на непереваренные в тонкой кишке органические соединения. Еще одним источником газов в просвете кишки (особенно N_2) служит их диффузия из плазмы за счет разницы парциального давления газа в плазме и в просвете кишки [15, 18, 19].

Патофизиология функционального метеоризма

Патофизиология функционального метеоризма многофакторна и до конца не изучена. Было предложено несколько

основных механизмов, которые могут сосуществовать у каждого отдельного пациента. Одной из ведущих гипотез является повышение количества газов во внутрипросветном содержимом из-за чрезмерной аэрофагии и, возможно, из-за перепроизводства газа бактериями толстой или тонкой кишки [5]. Разрастание бактерий в тонкой кишке, недостаточная абсорбция газов и диета с высоким содержанием ферментируемых, плохо перевариваемых и всасываемых углеводов — все это может сыграть свою роль [20]. Однако недавние исследования показали минимальные различия в содержании газов у больных с СРК и здоровых людей в контрольной группе, которые потребляли сходное количество ферментируемых углеводов [21, 22]. В другом исследовании, сравнивающем содержание газов с использованием нового метода компьютерной томографии (КТ) брюшной полости, не было обнаружено никаких изменений в общем объеме брюшной полости во время эпизодов сильного вздутия живота по сравнению с исходным уровнем [23]. Следовательно, на основании упомянутых исследований, чрезмерное образование внутрипросветного газа вряд ли может быть основным механизмом, лежащим в основе происхождения симптомов при функциональном метеоризме. В настоящее время считается, что функциональное вздутие и растяжение живота может быть вызвано повышенной чувствительностью кишечника и аномальной реакцией на внутрипросветное содержимое [24].

В обзоре Malagelada J. et al. (2017) использовали термин «сознательное восприятие» для объяснения роли оси мозг–кишечник в возникновении симптомов вздутия живота. Согласно этой модели, висцеральная аллодиния — боль вследствие воздействия раздражителей, обычно ее не вызывающих (наблюдаемая также при СРК) — ответственна за ощущение вздутия живота, которое возникает в присутствии нормального или слегка повышенного количества внутрипросветного газа или другого содержимого кишечника [25].

Assarino A. et al., описавшие реакцию пациентов с функциональным метеоризмом на прием пищи, выявили, что эти больные имеют аномальную мышечную активность, характеризующуюся расслаблением передней брюшной стенки и сокращением диафрагмы. Это перераспределяет газ в брюшной полости, вызывая выпячивание передней стенки и видимое вздутие живота, в отличие от здоровых людей контрольной группы, которые в ответ на прием пищи испытывают сокращение мышц передней брюшной стенки и расслабление диафрагмы [23].

Для описания такой парадоксальной реакции у больных с функциональным метеоризмом предложен термин «абдоминально-диафрагмальная диссинергия». Причина этого явления до конца не выяснена. Это может быть связано с аномальной висцеро-соматической реакцией на безобидные внутрипросветные стимулы, затрагивающие ось мозг–кишечник. Независимо от причины, абдоминально-диафрагмальная диссинергия представляет собой новый и важный механизм, который может объяснить возникновение функционального метеоризма [25].

ФВРЖ также может быть связано с запором. Задержка стула в прямой кишке может вызвать нарушение эвакуации газов и замедление кишечного транзита [26]. По сравнению

со здоровыми добровольцами пациенты с функциональным метеоризмом имеют более медленный транзит по толстой кишке [27]. Рандомизированные контролируемые исследования показывают, что у пациентов с СРК с преобладанием запора на фоне эффективного лечения наблюдается значительное уменьшение вздутия живота [28–30]. Более того, у пациентов с функциональной обструкцией ануса (диссинергия) длительное изгнание баллона коррелирует с наличием функционального метеоризма [31]. Быстрое увеличение или потеря веса связаны с обострением и уменьшением вздутия живота соответственно [25]. В одном исследовании недавняя прибавка в весе совпала с новым вздутием живота у 25% участников [20]. Возможный механизм может включать аномальный висцеро-соматический рефлекс, возникающий в абдоминальной жировой ткани, который модулирует ось мозг–кишечник, что приводит к функциональному метеоризму [25, 32].

Изменение кишечного микробиома может привести к увеличению продукции газа в толстой кишке путем ферментации или снижению потребления газа, что приведет к увеличению содержания газа в толстой кишке и вздутию живота [33]. Показано, что нарушение равновесия хозяин–микробиота влияет на иммунную систему кишечника и приводит к воспалению. Это, в свою очередь, приводит к сенсорной и моторной дисфункции кишечника, что может способствовать вздутию живота [34]. Также отмечена взаимосвязь между микробиотой толстой кишки и химическим составом находящегося в ней газа. Интересным открытием является то, что низкие продуценты метана вызывают усиление вздутия живота после приема сорбита и клетчатки [35].

Молекулярный анализ образцов фекалий пациентов с СРК не продемонстрировал четкой объединяющей картины микробиома СРК, но выявил повышенное соотношение видов *Firmicutes* и *Bacteroidetes* [36]. Ringel-Kulka T. et al. исследовали взаимосвязь между кишечной микробиотой, вздутием живота и измененным характером кишечника в когорте пациентов с СРК и обнаружили значительные изменения в микробиоте среди различных подтипов СРК. В частности, авторы отметили, что вздутие живота связано с определенными таксонами микробов [37].

Профили фекальной микробиоты у пациентов с функциональным метеоризмом отличаются от профилей в здоровой контрольной группе, особенно у пациентов с СИБР, что предполагает участие микробиоты кишечника в патогенезе функционального метеоризма [38].

В отличие от других функциональных гастроинтестинальных расстройств, взаимосвязь между психологическими сопутствующими заболеваниями и функциональным метеоризмом полностью не исследована. Тем не менее было высказано предположение, что стресс может способствовать усилению восприятия вздутия живота. В одном исследовании сообщалось, что женщины с вздутием живота часто сообщали в анамнезе о депрессии и тревоге [39].

Обследование при функциональном метеоризме

Как и при любом другом заболевании, обследование начинается с подробного сбора анамнеза, объективного осмотра и диагностических тестов для исключения любой органической причины вздутия живота и его растяжения: целиакии,

других нарушений всасывания, нарушения моторики кишечника и хронической псевдообструкции кишечника. Общие органические заболевания, при которых встречается метеоризм, описаны выше. Обязательно следует выявлять симптомы тревоги: потерю веса, ректальное кровотечение или анемию. Сбор анамнеза должен быть сосредоточен на суточных изменениях растяжения живота, отношении к определенным продуктам или пищевым компонентам (молочные продукты, пшеница, фруктаны, жиры, клетчатка, плохо перевариваемые и усваиваемые углеводы) и изменению стула. Тяжесть метеоризма часто бывает самой низкой утром или ночью и наибольшей после приема пищи (после завтрака) и ранним вечером [40]. Также следует регистрировать симптомы, указывающие на частичное совпадение с СРК, ФД или ФЭ. Сопутствующий диагноз другого функционального гастроинтестинального расстройства часто меняет методы лечения.

Осмотр может выявить увеличение обхвата живота и признаки непроходимости кишечника. Пациентам с запорами следует проводить ректальное обследование. Вздутие живота можно объективно оценить с помощью абдоминальной индуктивной плетизмографии, амбулаторного устройства, которое может непрерывно измерять обхват живота пациента [41]. Хотя не существует утвержденных руководств по оценке функционального метеоризма, рабочая группа Римских критериев IV рекомендует основные диагностические тесты, такие как общий анализ крови при подозрении на анемию, серологическое исследование для выявления целиакии (и, если оно положительное, следует добавить биопсию двенадцатиперстной кишки), рентгенографию ЖКТ для исключения обструкции и дыхательный водородный тест для диагностики СИБР [42].

Следующий шаг после исключения симптомов тревоги, органических заболеваний и совпадения с другими функциональными гастроинтестинальными расстройствами – использование лечебно-диагностического алгоритма (рис. 2). Пациентам с легким функциональным вздутием живота может потребоваться просто подтверждение того, что состояние доброкачественное и не предвещает каких-либо опасных для жизни заболеваний [7].

Лечение функционального метеоризма

Для лечения функционального метеоризма предложено несколько лекарственных средств с разным уровнем доказательности. Спазмолитики показали умеренную клиническую эффективность в облегчении симптомов у некоторых пациентов [25]. В двойном слепом исследовании было обнаружено, что симетикон снижает частоту и тяжесть газообразования, вздутия и растяжения живота [43]. Препараты на основе симетикона широко используются при повышенном газообразовании и коликах у младенцев [44–46]. В двух контролируемых исследованиях масло перечной мяты значительно уменьшало вздутие живота по сравнению с плацебо [47, 48]. Несмотря на популярность так называемых ветрогонных средств, отсутствуют доказательства в отношении других широко используемых агентов, в том числе таких, как активированный уголь, иберогаст и соли магния.

В ряде источников указывают на эффективность применения фермента альфа-галактозидазы для предотвращения

метеоризма и вздутия живота при употреблении бобовых, овощей и злаков. Бобовые, овощи и злаки богаты раффинозой, стахиозой и вербаскозой – сложными углеводами, которые не расщепляются пищеварительными ферментами человека и, попадая в толстую кишку, ферментируются микро-



Рис. 2. Алгоритм ведения больного с функциональным метеоризмом [7].

Fig. 2. Management algorithm for patients with functional bloating [7].

*ФГИР – функциональные гастроинтестинальные расстройства /

*FGIDs – functional gastrointestinal disorders;

**БОС – биологическая обратная связь / **BFT – biofeedback therapy.

флорой с образованием большого количества газа. Альфа-галактозидаза предотвращает попадание раффинозы, стахиозы и вербаскозы в толстую кишку, расщепляя их до простых усвояемых в тонкой кишке углеводов – галактозы и сахарозы. Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с участием 52 детей в возрасте от 4 до 17 подтвердило превосходство альфа-галактозидазы над плацебо в отношении уменьшения дискомфорта от газ-ассоциированных симптомов, связанных с характером питания. Нежелательные явления в ходе исследования не зафиксированы [49]. Биологически активная добавка к пище Орликс, содержащая фермент альфа-галактозидазу, разрешена к применению с 3 лет, принимается по 1–3 таблетки с первыми порциями пищи.

Решающее значение в лечении симптомов вздутия живота имеет диетическая терапия, которая обычно предшествует назначению лекарств. Основное обоснование диетической терапии состоит в том, чтобы выявить и исключить продукты, которые вызывают симптомы. Первоначально может быть выполнено эмпирическое ограничение лактозы и других плохо усваиваемых углеводов [25]. У младенцев с коликами диетотерапия предусматривает гипоаллергенную диету кормящей матери (при естественном вскармливании ребенка) или использование молочных формул на основе гидролизованного белка [50, 51]. Не ответившим на рекомендованную диету в качестве альтернативы может быть предложена диета с низким содержанием FODMAP (ферментируемых олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и полиолов) [52]. Диетические вмешательства с ограничительными диетами должны проводиться обученными диетологами, которые тесно сотрудничают с клиницистом. Такой подход может повысить комплаентность пациента и снизить риск дефицита питательных веществ. Следует учитывать, что чрезмерно ограничительная диета сама по себе может изменить микробиоту толстой кишки с нежелательными последствиями [53]. Хотя это и не доказано, в некоторых случаях представляется целесообразным объективно оценить наличие непереносимости углеводов путем выполнения соответствующих дыхательных тестов [25]. При диагностике лактазной недостаточности, особенно у младенцев, назначается низколактозное питание или заместительная терапия лактазой [54, 55]. Для применения у детей с 3 лет доступна биологически активная добавка к пище Орликс Лакто, содержащая фермент лактазу. Орликс Лакто принимают по 1–2 таблетки во время приема пищи, содержащей лактозу.

В структуре диетотерапии функционального метеоризма и других функциональных нарушений ЖКТ у детей достойную роль занимают кисломолочные продукты детского питания, обогащенные пробиотиками, как средство профилактики расстройств пищеварительного тракта, влияющих на его проницаемость, резистентность к инфекциям. Так, в результате исследования по изучению эффективности «Йогурта питьевого «ФрутоНяня», обогащенного пребиотиками и пробиотиками», у детей 8–18 мес. было доказано, что при ежедневном употреблении йогурта с пребиотиками и пробиотиками нормализовался состав микрофлоры после антибактериальной терапии, имела место стимуляция синтеза секреторного иммуноглобулина А и лизоцима. Авторы исследова-

ния рекомендовали включать йогурт «ФрутоНяня» в ежедневное питание здоровых детей старше 8 мес., рацион детей с функциональными нарушениями ЖКТ (запорами) и нарушением состава микрофлоры кишечника, для профилактики нарушений состава микрофлоры кишечника, в острый период респираторных инфекционных заболеваний, а также на этапе реконвалесценции [56–59].

В ходе проведения другого исследования показана информативность использования Брюссельской шкалы форм кала (BITS) для детей раннего возраста (до 48 мес.), обладающей преимуществом перед Бристольской шкалой форм кала (BSS), использование которой оптимально после 48 мес. жизни. Установлено, что прием кисломолочного пробиотического напитка, содержащего *Lactobacillus acidophilus* 1×10^7 КОЕ/г и *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12) 1×10^6 КОЕ/г, пребиотик инулин, а также цинк, кальций и витамин D₃, в течение трех месяцев, начиная с первого дня антибактериальной терапии, способствовало поддержанию стабильности консистенции кала в ходе антибиотикотерапии и в период восстановления после нее, а также протективно влияло на частоту развития желудочно-кишечных расстройств, снижая риск развития ранних и поздних осложнений антибактериальной терапии. Важно отметить, что в процессе исследования ни у одного пациента основной группы не было отмечено побочных реакций на фоне применения пробиотического продукта. Кисломолочный напиток «Иммуно Беби» может служить эффективным профилактическим средством от нарушений ЖКТ [60–62].

Чрезмерное брожение в кишечнике и вздутие живота можно уменьшить за счет снижения количества газообразующих бактерий в толстой кишке или изменения их метаболической активности. В контролируемых исследованиях у пациентов с СРК и без него было обнаружено, что рифаксимин, плохо абсорбируемый антибиотик широкого спектра действия, уменьшает метеоризм [63, 64]. Пробиотики могут стать вариантом лечения при функциональном метеоризме; однако исследования показали неоднозначные результаты, вероятно, из-за отсутствия стандартизированных методов исследования [65, 66]. В нескольких обзорах было продемонстрировано, что пробиотики могут играть роль в лечении функциональных желудочно-кишечных расстройств [67, 68]. Согласно работам Savino F. (2007), при повышенном газообразовании и коликах у младенцев эффективно назначение *Lactobacillus reuteri* [69]. В двойном слепом исследовании Ringel-Kulka T. et al. было показано, что *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium lactis* Bi-07 уменьшали вздутие живота у пациентов с функциональным метеоризмом, не страдающих запором [70].

Пациенты с хроническим идиопатическим запором (CIC) и СРК с запором часто имеют метеоризм. В двух плацебо-контролируемых клинических испытаниях лубипростон, агонист хлоридных каналов, снижал вздутие живота у пациентов с СРК с запором [29, 71]. Было обнаружено, что пруклоприд, селективный агонист рецептора 5-HT₄, увеличивает спонтанную дефекацию и уменьшает вздутие живота [72]. Аналогичным образом, линаклотид, агонист гуанилатциклазы C, уменьшает запор и уменьшает боль в животе и вздутие живота у пациентов с CIC и СРК с запором [66–73]. В

одном небольшом плацебо-контролируемом клиническом исследовании было обнаружено, что внутривенное введение неостигмина улучшает клиренс инфузионного газа из тощей кишки в группе пациентов с вздутием живота [74]. Однако в другом исследовании пациентов с СРК с вздутием живота было обнаружено, что пиридостигмин оказывает лишь минимальное влияние на симптомы метеоризма [75].

Поскольку функциональный метеоризм может быть результатом аномального расслабления передней брюшной стенки и сокращения диафрагмы, связанных с аномальным висцеросоматическим рефлексом и вызывающих перераспределение внутрибрюшного газа и выпячивание передней брюшной стенки [23, 25], на него можно воздействовать методом биологической обратной связи. Исследования показали, что можно обучить пациентов тому, как использовать мышцы живота и диафрагмы [76]. Пациенты с функциональным метеоризмом были рандомизированы для получения биологической обратной связи (БОС) или плацебо. Сеансы БОС проводились в отдельные дни до трех раз в течение 1–2 нед. [25, 77]. БОС эффективно уменьшала сокращение диафрагмальных и межреберных мышц, уменьшая как субъективное вздутие, так и обхват живота [78]. Эти данные свидетельствуют о том, что функциональный метеоризм можно улучшить, выполняя диафрагмальное или брюшное дыхание. Эти простые тренировки с БОС за 5 мин до и через 5 мин после еды эффективно расслабляют межреберные мышцы и диафрагму при одновременном сокращении передних мышц живота [79].

Так как ключевыми компонентами патогенеза функционального метеоризма являются усиленное восприятие растяжения стенки кишечника и висцеральная гиперчувствительность, то модуляция оси мозг–кишечник представляется возможным вариантом лечения. Антидепрессанты, такие как трициклические антидепрессанты (ТКА) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина, оценивались у пациентов с СРК. Однако точная роль этих антидепрессантов в улучшении симптомов вздутия живота неясна [80, 81]. В небольшом контролируемом перекрестном исследовании циталопрам (СИОЗС) показал увеличение количества дней без вздутия живота через 3 и 6 нед. [82]. В другом исследовании дезипрамин (ТКА) в сочетании с когнитивно-поведенческой терапией уменьшал вздутие живота [83]. Гипнотерапия и когнитивно-поведенческая терапия, которые обычно предлагаются пациентам с СРК, также могут быть эффективны у пациентов с функциональным метеоризмом и вздутием живота [25, 84–86].

Заключение

Функциональное вздутие и растяжение живота является распространенным заболеванием, которое отрицательно сказывается на общем самочувствии и качестве жизни. Терапия может быть направлена на моторику кишечника, мышечный тонус, микробиоту, висцеральную чувствительность, диету и/или сопутствующие психологические проблемы. Желателен поэтапный, мультидисциплинарный, индивидуальный подход. Необходимы дальнейшие исследования для лучшего выяснения патофизиологической основы функционального метеоризма. Для подтверждения предполагае-

мых методов лечения необходимы хорошо спланированные клинические испытания, в которых вздутие живота и его растяжение являются основными конечными точками.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература

1. Malcolm JD. Post-operative tympanites: Its Nature and Some Points in its Treatment. Br Med J. 1917 May 12;1(2941):612-4. DOI: 10.1136/bmj.1.2941.612
2. Глобальные практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации: Ведение частых ЖК-симптомов в общей популяции. Глобальный взгляд на изжогу, запор, метеоризм и абдоминальную боль/дискомфорт. Май 2013. <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/common-gi-symptoms-russian-2013.pdf>
3. Accarino AM, Azpiroz F, Malagelada JR. Effect of selective CCK1 receptor antagonism on accommodation and tolerance of intestinal gas in functional gut disorders. J Gastroenterol Hepatol. 2016;31(2):288-293. DOI: 10.1111/jgh.13177
4. Kellow JE, Eckersley CM, Jones MP. Enhanced perception of physiological intestinal motility in the irritable bowel syndrome. Gastroenterology. 1991;101:1621-1627.
5. Drossman D. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. Gastroenterology. 2016;150(6):1262-1279. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.032
6. Lacy B, Mearin F, Chang L, et al. Bowel disorders. Gastroenterology. 2016;150(6):1393-1407. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.031
7. Mari A, Abu Backer F, Mahamid M, Amara H, Carter D, Boltin D, Dickman R. Bloating and Abdominal Distension: Clinical Approach and Management. Adv Ther. 2019 May;36(5):1075-1084. DOI: 10.1007/s12325-019-00924-7
8. Бельмер СВ, Волинец ГВ, Горелов АВ, Гурова ММ, Звягин АА, Корниенко ЕА, и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021;S1:1-64. DOI: 10.21508/KR-2021
9. Синдром метеоризма в терапевтической практике: оптимизация подходов к лечению: учебно-методическое пособие. Под ред. Успенского ЮП. СПб.: ИнформМед. 2010. 63 с.
10. Sandler RS, Stewart WF, Liberman JN, Ricci JA, Zorich NL. Abdominal pain, bloating, and diarrhea in the United States: prevalence and impact. Dig Dis Sci. 2000;45(6):1166-1171. DOI: 10.1023/A:1005554103531
11. Tuteja A, Talley N, Joos S, Tolman K, Hickam D. Abdominal bloating in employed adults: prevalence, risk factors, and association with other bowel disorders. Am J Gastroenterol. 2008;103(5):1241-1248. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01755.x
12. Jiang X, Locke G, Choung R, Zinsmeister A, Schleck C, Talley N. Prevalence and risk factors for abdominal bloating and visible distention: a population-based study. Gut. 2008;57(6):756-763. DOI: 10.1136/gut.2007.142810
13. Daneshpajouhnejad P, Keshteli AH, Sadeghpour S, Ardestani SK, Adibi P. Bloating in Iran: SEPAHAN systematic review no. 4. Int J Prev Med. 2012;3(Suppl 1):S26-33.
14. Azpiroz F. Intestinal gas. In: Feldman M, Friedman LS, Brand LJ, editors. Pathophysiology, diagnosis, management. Philadelphia: Elsevier; 2015. pp. 242-250.
15. Буторова ЛИ, Кадникова НГ, Осадчук МА, Плавник ТЭ, Токмулина ГМ. Вздутие живота и газообразование: современные возможности лечения. Лечащий врач. 2018;2:61-66.
16. Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта. Практический подход на основании клинического опыта. Под ред. Лэйси БЕ, Кроуэлла МД, ДиБайза ДК. Пер. с англ. Под ред. Демичева СВ. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 352 с.
17. Hunt RH, Dhaliwal S, Tougas G, Pedro C, Labbe J-F, Paul H, Ennamorato M. Prevalence, impact and attitudes toward lower gastrointestinal dysmotility and sensory symptoms, and their treatment in Canada: A descriptive study. Can J Gastroenterol. 2007;21:31-7. DOI: 10.1155/2007/642959
18. Lacy BE, Cangemi D, Vazquez-Roque M. Management of Chronic Abdominal Distension and Bloating [published online ahead of print, 2020 Apr 1]. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;S1542-3565(20)30433-X. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.03.056
19. Лазебник ЛБ, Голованова ЕВ, Волель БА, Корочанская НВ, Лялюкова ЕА, Мокшина МВ и др. Функциональные заболевания органов пищеварения. Синдромы перекреста. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов и Научного общества гастроэнтерологов России. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;192(8): 5-117. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-192-8-5-117
20. Chang L, Lee O, Naliboff B, Schmulson M, Mayer E. Sensation of bloating and visible abdominal distension in patients with irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol. 2001;96(12):3341-3347. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.05336.x
21. Azpiroz F, Malagelada J. Abdominal bloating. Gastroenterology. 2005;129(3):1060-1078. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.06.062
22. Fernández-Bañares F, Esteve-Pardo M, de Leon R, et al. Sugar malabsorption in functional bowel disease: clinical implications. Am J Gastroenterol. 1993;88:2044-2205.
23. Accarino A, Perez F, Azpiroz F, Quiroga S, Malagelada J. Abdominal distention results from caudo-ventral redistribution of contents. Gastroenterology. 2009;136(5):1544-1551. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.01.067
24. Serra J, Azpiroz F, Malagelada J. Modulation of gut perception in humans by spatial summation phenomena. J Physiol. 1998;506(2):579-587. DOI: 10.1111/j.1469-7793.1998.579bw.x
25. Malagelada J, Accarino A, Azpiroz F. Bloating and abdominal distension: old misconceptions and current knowledge. Am J Gastroenterol. 2017;112(8):1221-1231. DOI: 10.1038/ajg.2017.129
26. Houghton L, Lea R, Agrawal A, Reilly B, Whorwell P. Relationship of abdominal bloating to distention in irritable bowel syndrome and effect of bowel habit. Gastroenterology. 2006;131(4):1003-1010. DOI: 10.1053/j.gastro.2006.07.015
27. Agrawal A, Houghton L, Reilly B, Morris J, Whorwell P. Bloating and distension in irritable bowel syndrome: the role of gastrointestinal transit. Am J Gastroenterol. 2009;104(8):1998-2004. DOI: 10.1038/ajg.2009.251
28. Drossman D, Chey W, Johanson J, Fass R, Scott C, Panas R, Ueno R. Clinical trial: lubiprostone in patients with constipation-associated irritable bowel syndrome – results of two randomized, placebo-controlled studies. Aliment Pharmacol Ther. 2009;29(3):329-341. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2008.03881.x
29. Chey W, Drossman D, Johanson J, Scott C, Panas R, Ueno R. Safety and patient outcomes with lubiprostone for up to 52 weeks in patients with irritable bowel syndrome with constipation. Aliment Pharmacol Ther. 2012;35(5):587-599. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04983.x
30. Бельмер СВ, Разумовский АЮ, Хавкин АИ, Алхасов АБ, Бехтерева МК, Волинец ГВ, и др. Болезни кишечника у детей. М., 2018. Том 1, 436 с.
31. Shim L, Prott G, Hansen R, Simmons L, Kellow J, Malcolm A. Prolonged balloon expulsion is predictive of abdominal distension in bloating. Am J Gastroenterol. 2010;105(4):883-887. DOI: 10.1038/ajg.2010.54

32. Accarino A, Azpiroz F, Malagelada J. Attention and distraction: effects on gut perception. *Gastroenterology*. 1997;113(2):415-422. DOI: 10.1053/gast.1997.v113.pm9247458
33. Simrén M, Barbara G, Flint H, Spiegel BM, Spiller RC, Vanner S, et al. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome Foundation report. *Gut*. 2012;62(1):159-176. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302167
34. Collins S, Denou E, Verdu E, Bercik P. The putative role of the intestinal microbiota in the irritable bowel syndrome. *Dig Liver Dis*. 2009;41(12):850-853. DOI: 10.1016/j.dld.2009.07.023
35. Vernia P, Camillo M, Marinaro V, Caprilli R. Effect of predominant methanogenic flora on the outcome of lactose breath test in irritable bowel syndrome patients. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57(9):1116-1119. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601651
36. Bennet SMP, Ohman L, Simren M. Gut microbiota as potential orchestrators of irritable bowel syndrome. *Gut Liver*. 2015;9(3):318-331. DOI: 10.5009/gnl14344
37. Ringel-Kulka T, Benson A, Carroll I, Kim J, Legge R, Ringel Y. Molecular characterization of the intestinal microbiota in patients with and without abdominal bloating. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2016;310(6):G417-G426. DOI: 10.1152/ajpgi.00044.2015
38. Noh CK, Lee KJ. Fecal Microbiota Alterations and Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Functional Abdominal Bloating/Distention. *J Neurogastroenterol Motil*. 2020;26(4):539-549. DOI: 10.5056/jnm20080
39. Barba E, Quiroga S, Accarino A, Lahoya EM, Malagelada C, Burri E, et al. Mechanisms of abdominal distension in severe intestinal dysmotility: abdomino-thoracic response to gut retention. *Neurogastroenterol Motil*. 2013;25(6):e389-e394. DOI: 10.1111/nmo.12128
40. Maxton DG, Whorwell PJ. Abdominal distension in irritable bowel syndrome: the patient's perception. *Eur Hepatol*. 1992;4:241-243.
41. Lewis M. Ambulatory abdominal inductance plethysmography: towards objective assessment of abdominal distension in irritable bowel syndrome. *Gut*. 2001;48(2):216-220. DOI: 10.1136/gut.48.2.216
42. Dukowicz AC, Lacy BE, Levine GM. Small intestinal bacterial overgrowth: a comprehensive review. *Gastroenterol Hepatol*. 2007;3:112-122.
43. Bernstein J, Kasich A. A double-blind trial of simethicone in functional disease of the upper gastrointestinal tract. *J Clin Pharmacol*. 1974;14(11):617-623. DOI: 10.1002/j.1552-4604.1974.tb01382.x
44. Старостина ЛС. Тактика коррекции газообразования у детей раннего возраста. *РМЖ*. 2018;2(II):102-106.
45. Щербakov ПЛ. Метеоризм у детей. *Трудный пациент*. 2006;9(4):19-21.
46. Сурков АН, Черников ВВ. Симптом метеоризма у детей раннего возраста: причины и пути коррекции. *Педиатрическая фармакология*. 2013;10(1):78-82. DOI: 10.15690/pf.v10i1.593
47. Liu J, Chen G, Yeh H, Huang C, Poon S. Enteric-coated peppermint-oil capsules in the treatment of irritable bowel syndrome: a prospective, randomized trial. *J Gastroenterol*. 1997;32(6):765-768. DOI: 10.1007/BF02936952
48. Cappello G, Spezzaferro M, Grossi L, Manzoli L, Marzio L. Peppermint oil (Mintoil®) in the treatment of irritable bowel syndrome: a prospective double blind placebo-controlled randomized trial. *Dig Liver Dis*. 2007;39(6):530-536. DOI: 10.1016/j.dld.2007.02.006
49. Di Nardo G, Oliva S, Ferrari F, Mallardo S, Barbara G, Cremon C, Aloï M, Cucchiara S. Efficacy and tolerability of α -galactosidase in treating gas-related symptoms in children: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *BMC Gastroenterol*. 2013 Sep 24;13:142. DOI: 10.1186/1471-230X-13-142
50. Богданова НМ. Младенческие колики: основные принципы лечения и возможности диетотерапии (научный обзор). *Профилактическая и клиническая медицина*. 2018;3(68):84-90.
51. Хавкин АИ, Комарова ОН. Современные подходы к ведению детей раннего возраста с синдромом кишечных колик. *Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2015;1:54-58.
52. Halmos E, Power V, Shepherd S, Gibson P, Muir J. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2014;146(1):67-75. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.09.046
53. Catassi G, Lionetti E, Gatti S, Catassi C. The low FODMAP diet: many question marks for a catchy acronym. *Nutrients*. 2017;9(3):292. DOI: 10.3390/nu9030292
54. Novikova VP, Bogdanova NM, Lapin SV, Kuznetsova DA. Secondary lactase deficiency in infants: replacement therapy with liquid lactase. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2019;14(1):26-32.
55. Хавкин АИ. Непереносимость лактозы: современные подходы к диагностике и лечению. *Вопросы диетологии*. 2020;10(1):59-67. DOI: 10.20953/2224-5448-2020-1-59-67
56. Хавкин АИ, Федотова ОБ, Воынец ГВ, Кошкарлова ЮА, Пенкина НА, Комарова ОН. Результаты проспективного сравнительного открытого рандомизированного исследования по изучению эффективности йогурта, обогащенного пребиотиками и пробиотиками, у детей раннего возраста, перенесших острую респираторную инфекцию. *Вопросы детской диетологии*. 2019;17(1):29-37. DOI: 10.20953/1727-5784-2019-1-29-37
57. Богданова НМ, Хавкин АИ, Колобова ОЛ. Перспективы использования ферментированных молочных продуктов у детей с первичной гиполактазией взрослого типа. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020;65(3):160-168. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-3-160-168
58. Хавкин АИ, Воынец ГВ, Федотова ОБ, Соколова ОВ, Комарова ОН. Применение кисломолочных продуктов в питании детей: опыт и перспективы. *Трудный пациент*. 2019;17(1-2):28-36. DOI: 10.24411/2074-1995-2019-10005 (In Russian).
59. Хавкин АИ, Ковтун ТА, Макаркин ДВ, Федотова ОБ. Кисломолочные продукты и здоровье ребенка. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020;65(6):155-65. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-6-155-165
60. Хавкин АИ, Богданова НМ, Новикова ВП. Биологическая роль зонулина и эффективность его использования в качестве биомаркера синдрома повышенной кишечной проницаемости. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021;66(1):31-38. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-1-31-38
61. Хавкин АИ, Ковтун ТА, Макаркин ДВ, Федотова ОБ. Кисломолочные пробиотические продукты – пища или лекарство? *Вопросы детской диетологии*. 2021;19(3):58-68. DOI: 10.20953/1727-5784-2021-3-58-68
62. Хавкин АИ, Гурова ММ, Новикова ВП, Федотова ОБ, Макаркин ДВ, Кошкарлова ЮА, Пенкина НА. Могут ли пробиотические кисломолочные продукты предотвратить ранние и поздние осложнения антибактериальной терапии у детей раннего возраста? (Результаты открытого рандомизированного клинического исследования). *Лечащий Врач*. 2021;8(24):31-38. DOI: 10.51793/OS.2021.24.8.005
63. Pimentel M, Lembo A, Chey W, Zakko S, Ringel Y, Yu J, et al. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med*. 2011;364(1):22-32. DOI: 10.1056/NEJMoa1004409
64. Sharara A, Aoun E, Abdul-Baki H, Mounzer R, Sidani S, ElHajj I. A randomized double-blind placebo-controlled trial of rifaximin in patients with abdominal bloating and flatulence. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(2):326-333. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00458.x
65. Moayyedi P, Ford A, Talley N, Cremonini F, Foxx-Orenstein AE, Brandt LJ, Quigley EM. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut*. 2008;59(3):325-332. DOI: 10.1136/gut.2008.167270
66. Jonkers D, Stockbrugger R. Review article: probiotics in gastrointestinal and liver diseases. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26:133-148. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03480.x
67. Ringel Y, Carroll I. Alterations in the intestinal microbiota and functional bowel symptoms. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2009;19(1):141-150. DOI: 10.1016/j.giec.2008.12.004
68. Новикова ВП, Богданова НМ. Пробиотики в терапии заболеваний кишечника у детей. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2016;12(136):78-83.
69. Savino F. Focus on infantile colic. *Acta Paediatrica*. 2007;96(9):1259-1264.

70. Ringel-Kulka T, Palsson O, Maier D, Carroll I, Galanko JA, Leyer G, Ringel Y. Probiotic bacteria *Lactobacillus acidophilus* NCFM and *Bifidobacterium lactis* Bi-07 versus placebo for the symptoms of bloating in patients with functional bowel disorders. *J Clin Gastroenterol*. 2011;45(6):518-525. DOI: 10.1097/MCG.0b013e31820ca4d6
71. Camilleri M, Bharucha A, Ueno R, Burton D, Thomforde GM, Baxter K, et al. Effect of a selective chloride channel activator, lubiprostone, on gastrointestinal transit, gastric sensory, and motor functions in healthy volunteers. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2006;290(5):G942-G947. DOI: 10.1152/ajpgi.00264.2005
72. Tack J, Stanghellini V, Dubois D, Joseph A, Vandeplasse L, Kerstens R. Effect of prucalopride on symptoms of chronic constipation. *Neurogastroenterol Motil*. 2013;26(1):21-27. DOI: 10.1111/nmo.12217
73. Castro J, Harrington A, Hughes P, Martin CM, Ge P, Shea CM, et al. Linacotide inhibits colonic nociceptors and relieves abdominal pain via guanylate cyclase-C and extracellular cyclic guanosine 3',5'-monophosphate. *Gastroenterology*. 2013;145(6):1334-1346.e11. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.08.017
74. Limbo AJ, Schneier HA, Shiff SJ, Kurtz CB, MacDougall JE, Jia XD, et al. Two randomized trials of linacotide for chronic constipation. *N Engl J Med*. 2011;365:527-536. DOI: 10.1056/NEJMoa1010863
75. Rao S, Lembo AJ, Shiff SJ, Lavins BJ, Currie MG, Jia XD, et al. A 12-week, randomized, controlled trial with a 4-week randomized withdrawal period to evaluate the efficacy and safety of linacotide in irritable bowel syndrome with constipation. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:1714-1724. DOI: 10.1038/ajg.2012.255
76. Chey WD, Lembo AJ, Lavins BJ, Shiff SJ, Kurtz CB, Currie MG, et al. Linacotide for irritable bowel syndrome with constipation: a 26-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy and safety. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:1702-1712.
77. Quigley EMM, Tack J, Chey WD, Rao SS, Fortea J, Falques M, et al. Randomised clinical trials: linacotide phase 3 studies in IBS-C – a prespecified further analysis based on European Medicines Agency-specified endpoints. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;37:49-61. DOI: 10.1111/apt.12123
78. Lacy BE, Schey R, Shiff SJ, Lavins BJ, Fox SM, Jia XD, et al. Linacotide in chronic idiopathic constipation patients with moderate to severe abdominal bloating: a randomized, controlled trial. *PLoS One*. 2015;10:e0134349. DOI: 10.1371/journal.pone.0134349
79. Videlock E, Cheng V, Cremonini F. Effects of linacotide in patients with irritable bowel syndrome with constipation or chronic constipation: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11(9):1084-1092.e3. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.04.032
80. Caldarella M, Serra J, Azpiroz F, Malagelada J. Prokinetic effects in patients with intestinal gas retention. *Gastroenterology*. 2002;122(7):1748-1755. DOI: 10.1053/gast.2002.33658
81. Accarino A, Perez F, Azpiroz F, Quiroga S, Malagelada J. Intestinal gas and bloating: effect of prokinetic stimulation. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(8):2036-2042. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2008.01866.x
82. Barba E, Burri E, Accarino A, Cisternas D, Quiroga S, Monclus E, et al. Abdominothoracic mechanisms of functional abdominal distension and correction by biofeedback. *Gastroenterology*. 2015;148(4):732-739. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.12.006
83. Tack J. A controlled crossover study of the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram in irritable bowel syndrome. *Gut*. 2005;55(8):1095-1103. DOI: 10.1136/gut.2005.077503
84. Nikfar S, Abdollahi M. Efficacy and tolerability of *Hypericum perforatum* in major depressive disorder in comparison with selective serotonin reuptake inhibitors: a meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009;33(1):118-127. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2008.10.018
85. Drossman D, Toner B, Whitehead W, Diamant NE, Dalton CB, Duncan S, et al. Cognitive-behavioral therapy versus education and desipramine versus placebo for moderate to severe functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2003;125(1):19-31. DOI: 10.1016/S0016-5085(03)00669-3
86. Schulson M, Chang L. Review article: the treatment of functional abdominal bloating and distension. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(10):1071-1086. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04637.x

References

1. Malcolm JD. Post-operative tympanites: Its Nature and Some Points in its Treatment. *Br Med J*. 1917 May 12;1(2941):612-4. DOI: 10.1136/bmj.1.2941.612
2. World Gastroenterology Organisation. Global Guardian of Digestive Health. Serving the World. A global look at heartburn, constipation, flatulence and abdominal pain/discomfort. May 2013. Available at: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/common-gi-symptoms-russian-2013.pdf> (In Russian).
3. Accarino AM, Azpiroz F, Malagelada JR. Effect of selective CCK1 receptor antagonism on accommodation and tolerance of intestinal gas in functional gut disorders. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016;31(2):288-293. DOI: 10.1111/jgh.13177
4. Kellow JE, Eckersley CM, Jones MP. Enhanced perception of physiological intestinal motility in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 1991;101:1621-1627.
5. Drossman D. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1262-1279. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.032
6. Lacy B, Mearin F, Chang L, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1393-1407. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.031
7. Mari A, Abu Backer F, Mahamid M, Amara H, Carter D, Boltin D, Dickman R. Bloating and Abdominal Distension: Clinical Approach and Management. *Adv Ther*. 2019 May;36(5):1075-1084. DOI: 10.1007/s12325-019-00924-7
8. Belmer SV, Volynets GV, Gorelov AV, Gurova MM, Zvyagin AA, Kornienko EA, et al. Functional disorders of the digestive organs in children. Recommendations of the Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii* (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics). 2021;S1:1-64. DOI: 10.21508/KR-2021 (In Russian).
9. Sindrom meteorizma v terapevticheskoi praktike: optimizatsiya podkhodov k lecheniyu: uchebno-metodicheskoe posobie. Edited by Uspenskii YuP. St. Petersburg: "InformMed" Publ., 2010, 63 p. (In Russian).
10. Sandler RS, Stewart WF, Liberman JN, Ricci JA, Zorich NL. Abdominal pain, bloating, and diarrhea in the United States: prevalence and impact. *Dig Dis Sci*. 2000;45(6):1166-1171. DOI: 10.1023/A:1005554103531
11. Tuteja A, Talley N, Joos S, Tolman K, Hickam D. Abdominal bloating in employed adults: prevalence, risk factors, and association with other bowel disorders. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(5):1241-1248. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01755.x
12. Jiang X, Locke G, Choung R, Zinsmeister A, Schleck C, Talley N. Prevalence and risk factors for abdominal bloating and visible distention: a population-based study. *Gut*. 2008;57(6):756-763. DOI: 10.1136/gut.2007.142810
13. Daneshpajouhnejad P, Keshteli AH, Sadeghpour S, Ardestani SK, Adibi P. Bloating in Iran: SEPAHAN systematic review no. 4. *Int J Prev Med*. 2012;3(Suppl 1):S26-33.
14. Azpiroz F. Intestinal gas. In: Feldman M, Friedman LS, Brand LJ, editors. *Pathophysiology, diagnosis, management*. Philadelphia: Elsevier; 2015. pp. 242-250.
15. Butorova LI, Kadnikova NG, Osadchuk MA, Plavnik TE, Tokmulina GM. *Vzduтие живота i gazoobrazovanie: sovremennye vozmozhnosti lecheniya. Lechashchii vrach*. 2018;2:61-66. (In Russian).
16. Functional disorders of the gastrointestinal tract. A practical approach based on clinical experience. Edited by Leisi BE, Krouella MD, DiBaiza DK. Edited by Demichev SV. Moscow: "GEOTAR-Media" Publ.; 2017, 352 p. (In Russian).
17. Hunt RH, Dhaliwal S, Tougas G, Pedro C, Labbe J-F, Paul H, Ennamorato M. Prevalence, impact and attitudes toward lower gastrointestinal dysmotility and sensory symptoms, and their treatment in Canada: A descriptive study. *Can J Gastroenterol*. 2007;21:31-7. DOI: 10.1155/2007/642959

18. Lacy BE, Cangemi D, Vazquez-Roque M. Management of Chronic Abdominal Distension and Bloating [published online ahead of print, 2020 Apr 1]. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;S1542-3565(20)30433-X. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.03.056
19. Lazebnik LB, Golovanova EV, Volel BA, Korochanskaya NV, Lyalyukova EA, Mokshina MV, et al. Functional diseases of the digestive system. Crossover syndromes. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;192(8): 5–117. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-192-8-5-117 (In Russian).
20. Chang L, Lee O, Naliboff B, Schmulson M, Mayer E. Sensation of bloating and visible abdominal distension in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(12):3341–3347. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.05336.x
21. Azpiroz F, Malagelada J. Abdominal bloating. *Gastroenterology*. 2005;129(3):1060–1078. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.06.062
22. Fernández-Bañares F, Esteve-Pardo M, de Leon R, et al. Sugar malabsorption in functional bowel disease: clinical implications. *Am J Gastroenterol*. 1993;88:2044–2205.
23. Accarino A, Perez F, Azpiroz F, Quiroga S, Malagelada J. Abdominal distention results from caudo-ventral redistribution of contents. *Gastroenterology*. 2009;136(5):1544–1551. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.01.067
24. Serra J, Azpiroz F, Malagelada J. Modulation of gut perception in humans by spatial summation phenomena. *J Physiol*. 1998;506(2):579–587. DOI: 10.1111/j.1469-7793.1998.579bw.x
25. Malagelada J, Accarino A, Azpiroz F. Bloating and abdominal distension: old misconceptions and current knowledge. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(8):1221–1231. DOI: 10.1038/ajg.2017.129
26. Houghton L, Lea R, Agrawal A, Reilly B, Whorwell P. Relationship of abdominal bloating to distention in irritable bowel syndrome and effect of bowel habit. *Gastroenterology*. 2006;131(4):1003–1010. DOI: 10.1053/j.gastro.2006.07.015
27. Agrawal A, Houghton L, Reilly B, Morris J, Whorwell P. Bloating and distension in irritable bowel syndrome: the role of gastrointestinal transit. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(8):1998–2004. DOI: 10.1038/ajg.2009.251
28. Drossman D, Chey W, Johanson J, Fass R, Scott C, Panas R, Ueno R. Clinical trial: lubiprostone in patients with constipation-associated irritable bowel syndrome – results of two randomized, placebo-controlled studies. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;29(3):329–341. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2008.03881.x
29. Chey W, Drossman D, Johanson J, Scott C, Panas R, Ueno R. Safety and patient outcomes with lubiprostone for up to 52 weeks in patients with irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35(5):587–599. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04983.x
30. Belmer SV, Razumovskii AY, Khavkin AI, Alkhasov AB, Bekhtereva MK, Volynets GV, et al. *Intestinal diseases in children*. Vol. 1. Moscow, 2018, 436 p. (In Russian).
31. Shim L, Prott G, Hansen R, Simmons L, Kellow J, Malcolm A. Prolonged balloon expulsion is predictive of abdominal distension in bloating. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(4):883–887. DOI: 10.1038/ajg.2010.54
32. Accarino A, Azpiroz F, Malagelada J. Attention and distraction: effects on gut perception. *Gastroenterology*. 1997;113(2):415–422. DOI: 10.1053/gast.1997.v113.pm9247458
33. Simrén M, Barbara G, Flint H, Spiegel BM, Spiller RC, Vanner S, et al. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome Foundation report. *Gut*. 2012;62(1):159–176. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302167
34. Collins S, Denou E, Verdu E, Bercik P. The putative role of the intestinal microbiota in the irritable bowel syndrome. *Dig Liver Dis*. 2009;41(12):850–853. DOI: 10.1016/j.dld.2009.07.023
35. Vernia P, Camillo M, Marinaro V, Caprilli R. Effect of predominant methanogenic flora on the outcome of lactose breath test in irritable bowel syndrome patients. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57(9):1116–1119. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601651
36. Bennet SMP, Ohman L, Simren M. Gut microbiota as potential orchestrators of irritable bowel syndrome. *Gut Liver*. 2015;9(3):318–331. DOI: 10.5009/gnl14344
37. Ringel-Kulka T, Benson A, Carroll I, Kim J, Legge R, Ringel Y. Molecular characterization of the intestinal microbiota in patients with and without abdominal bloating. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2016;310(6):G417–G426. DOI: 10.1152/ajpgi.00044.2015
38. Noh CK, Lee KJ. Fecal Microbiota Alterations and Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Functional Abdominal Bloating/Distention. *J Neurogastroenterol Motil*. 2020;26(4):539–549. DOI: 10.5056/jnm20080
39. Barba E, Quiroga S, Accarino A, Lahoya EM, Malagelada C, Burri E, et al. Mechanisms of abdominal distension in severe intestinal dysmotility: abdomino-thoracic response to gut retention. *Neurogastroenterol Motil*. 2013;25(6):e389–e394. DOI: 10.1111/nmo.12128
40. Maxton DG, Whorwell PJ. Abdominal distension in irritable bowel syndrome: the patient's perception. *Eur Hepatol*. 1992;4:241–243.
41. Lewis M. Ambulatory abdominal inductance plethysmography: towards objective assessment of abdominal distension in irritable bowel syndrome. *Gut*. 2001;48(2):216–220. DOI: 10.1136/gut.48.2.216
42. Dukowicz AC, Lacy BE, Levine GM. Small intestinal bacterial overgrowth: a comprehensive review. *Gastroenterol Hepatol*. 2007;3:112–122.
43. Bernstein J, Kasich A. A double-blind trial of simethicone in functional disease of the upper gastrointestinal tract. *J Clin Pharmacol*. 1974;14(11):617–623. DOI: 10.1002/j.1552-4604.1974.tb01382.x
44. Starostina LS. Tactics of correction of intestinal gas generation in young children. *RMJ (Russian Medical Journal)*. 2018;2(II):102–106. (In Russian).
45. Shcherbakov PL. Abdominal bloating in children. *Trudnyj Pacient (Difficult Patient)*. 2006;9(4):19–21. (In Russian).
46. Surkov AN, Chernikov VV. The flatulence symptom in small children: causes and ways of correcting. *Pediatric Pharmacology*. 2013;10(1):78–82. DOI: 10.15690/pf.v10i1.593 (In Russian).
47. Liu J, Chen G, Yeh H, Huang C, Poon S. Enteric-coated peppermint-oil capsules in the treatment of irritable bowel syndrome: a prospective, randomized trial. *J Gastroenterol*. 1997;32(6):765–768. DOI: 10.1007/BF02936952
48. Cappello G, Spezzaferro M, Grossi L, Manzoli L, Marzio L. Peppermint oil (Mintoil®) in the treatment of irritable bowel syndrome: a prospective double blind placebo-controlled randomized trial. *Dig Liver Dis*. 2007;39(6):530–536. DOI: 10.1016/j.dld.2007.02.006
49. Di Nardo G, Oliva S, Ferrari F, Mallardo S, Barbara G, Cremon C, Aloï M, Cucchiara S. Efficacy and tolerability of α -galactosidase in treating gas-related symptoms in children: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *BMC Gastroenterol*. 2013 Sep 24;13:142. DOI: 10.1186/1471-230X-13-142
50. Bogdanova NM. Infantile colic: the basic principles of treatment and possibility of diet therapy. *Preventive and Clinical Medicine*. 2018;3(68):84–90. (In Russian).
51. Khavkin AI, Komarova ON. Modern approaches to the management of infants with intestinal syndrome colic. *Consilium Medicum*. 2015;1:54–58. (In Russian).
52. Halmos E, Power V, Shepherd S, Gibson P, Muir J. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2014;146(1):67–75. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.09.046
53. Catassi G, Lionetti E, Gatti S, Catassi C. The low FODMAP diet: many question marks for a catchy acronym. *Nutrients*. 2017;9(3):292. DOI: 10.3390/nu9030292
54. Novikova VP, Bogdanova NM, Lapin SV, Kuznetsova DA. Secondary lactase deficiency in infants: replacement therapy with liquid lactase. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2019;14(1):26–32.
55. Khavkin AI. Lactose intolerance: current approaches to diagnosis and treatment. *Vopr. dietol. (Nutrition)*. 2020;10(1):59–67. DOI: 10.20953/2224-5448-2020-1-59-67 (In Russian).
56. Khavkin AI, Fedotova OB, Volynets GV, Koshkarova YuA, Penkina NA, Komarova ON. The results of a prospective comparative open-label randomised study of the effectiveness of a probiotic and prebiotic-fortified yogurt in small children after an acute respiratory infection. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2019;17(1):29–37. DOI: 10.20953/1727-5784-2019-1-29-37 (In Russian).

57. Bogdanova NM, Khavkin AI, Kolobova OL. Prospects of fermented milk products in children with primary hypolactasia of the adult type. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;65(3):160-168. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-3-160-168 (In Russian).
58. Khavkin AI, Volynets GV, Fedotova OB, Sokolova OV, Komarova ON. The use of dairy products in children's diet: experience and prospects. *Trudnyj Pacient (Difficult Patient)*. 2019;17(1-2):28-36. DOI: 10.24411/2074-1995-2019-10005 (In Russian). (In Russian).
59. Khavkin AI, Kovtun TA, Makarkin DV, Fedotova OB. Fermented milk products and child health. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;65(6):155-65. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-6-155-165 (In Russian).
60. Khavkin AI, Bogdanova NM, Novikova VP. Biological role of zonulin: a biomarker of increased intestinal permeability syndrome. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2021;66(1):31-38. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-1-31-38 (In Russian).
61. Khavkin AI, Kovtun TA, Makarkin DV, Fedotova OB. Probiotic fermented dairy products – food or medication? *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2021;19(3):58-68. DOI: 10.20953/1727-5784-2021-3-58-68 (In Russian).
62. Khavkin AI, Gurova MM, Novikova VP, Fedotova OB, Makarkin DV, Koshkarova YuA, Penkina NA. Can probiotic fermented milk products prevent early and late complications of antibiotic therapy in young children? (Results of an Open Randomized Clinical Trial). *Lechashchii vrach*. 2021;8(24):31-38. DOI: 10.51793/OS.2021.24.8.005 (In Russian).
63. Pimentel M, Lembo A, Chey W, Zakko S, Ringel Y, Yu J, et al. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med*. 2011;364(1):22-32. DOI: 10.1056/NEJMoa1004409
64. Sharara A, Aoun E, Abdul-Baki H, Mounzer R, Sidani S, ElHaji I. A randomized double-blind placebo-controlled trial of rifaximin in patients with abdominal bloating and flatulence. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(2):326-333. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00458.x
65. Moayyedi P, Ford A, Talley N, Cremonini F, Fox-Orenstein AE, Brandt LJ, Quigley EM. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut*. 2008;59(3):325-332. DOI: 10.1136/gut.2008.167270
66. Jonkers D, Stockbrugger R. Review article: probiotics in gastrointestinal and liver diseases. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26:133-148. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03480.x
67. Ringel Y, Carroll I. Alterations in the intestinal microbiota and functional bowel symptoms. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2009;19(1):141-150. DOI: 10.1016/j.giec.2008.12.004
68. Novikova VP, Bogdanova NM. Probiotics in children intestinal diseases therapy. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2016;12(136):78-83. (In Russian).
69. Savino F. Focus on infantile colic. *Acta Paediatrica*. 2007;96(9):1259-1264.
70. Ringel-Kulka T, Palsson O, Maier D, Carroll I, Galanko JA, Leyer G, Ringel Y. Probiotic bacteria *Lactobacillus acidophilus* NCFM and *Bifidobacterium lactis* Bi-07 versus placebo for the symptoms of bloating in patients with functional bowel disorders. *J Clin Gastroenterol*. 2011;45(6):518-525. DOI: 10.1097/MCG.0b013e31820ca4d6
71. Camilleri M, Bharucha A, Ueno R, Burton D, Thomforde GM, Baxter K, et al. Effect of a selective chloride channel activator, lubiprostone, on gastrointestinal transit, gastric sensory, and motor functions in healthy volunteers. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2006;290(5):G942-G947. DOI: 10.1152/ajpgi.00264.2005
72. Tack J, Stanghellini V, Dubois D, Joseph A, Vandeplasche L, Kerstens R. Effect of prucalopride on symptoms of chronic constipation. *Neurogastroenterol Motil*. 2013;26(1):21-27. DOI: 10.1111/nmo.12217
73. Castro J, Harrington A, Hughes P, Martin CM, Ge P, Shea CM, et al. Linacotide inhibits colonic nociceptors and relieves abdominal pain via guanylate cyclase-C and extracellular cyclic guanosine 3',5'-monophosphate. *Gastroenterology*. 2013;145(6):1334-1346.e11. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.08.017
74. Limbo AJ, Schneier HA, Shiff SJ, Kurtz CB, MacDougall JE, Jia XD, et al. Two randomized trials of linacotide for chronic constipation. *N Engl J Med*. 2011;365:527-536. DOI: 10.1056/NEJMoa1010863
75. Rao S, Lembo AJ, Shiff SJ, Lavins BJ, Currie MG, Jia XD, et al. A 12-week, randomized, controlled trial with a 4-week randomized withdrawal period to evaluate the efficacy and safety of linacotide in irritable bowel syndrome with constipation. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:1714-1724. DOI: 10.1038/ajg.2012.255
76. Chey WD, Lembo AJ, Lavins BJ, Shiff SJ, Kurtz CB, Currie MG, et al. Linacotide for irritable bowel syndrome with constipation: a 26-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy and safety. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:1702-1712.
77. Quigley EMM, Tack J, Chey WD, Rao SS, Fortea J, Falques M, et al. Randomised clinical trials: linacotide phase 3 studies in IBS-C – a prespecified further analysis based on European Medicines Agency-specified endpoints. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;37:49-61. DOI: 10.1111/apt.12123
78. Lacy BE, Schey R, Shiff SJ, Lavins BJ, Fox SM, Jia XD, et al. Linacotide in chronic idiopathic constipation patients with moderate to severe abdominal bloating: a randomized, controlled trial. *PLoS One*. 2015;10:e0134349. DOI: 10.1371/journal.pone.0134349
79. Videlock E, Cheng V, Cremonini F. Effects of linacotide in patients with irritable bowel syndrome with constipation or chronic constipation: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11(9):1084-1092.e3. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.04.032
80. Caldarella M, Serra J, Azpiroz F, Malagelada J. Prokinetic effects in patients with intestinal gas retention. *Gastroenterology*. 2002;122(7):1748-1755. DOI: 10.1053/gast.2002.33658
81. Accarino A, Perez F, Azpiroz F, Quiroga S, Malagelada J. Intestinal gas and bloating: effect of prokinetic stimulation. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(8):2036-2042. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2008.01866.x
82. Barba E, Burri E, Accarino A, Cisternas D, Quiroga S, Monclus E, et al. Abdominothoracic mechanisms of functional abdominal distension and correction by biofeedback. *Gastroenterology*. 2015;148(4):732-739. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.12.006
83. Tack J. A controlled crossover study of the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram in irritable bowel syndrome. *Gut*. 2005;55(8):1095-1103. DOI: 10.1136/gut.2005.077503
84. Nikfar S, Abdollahi M. Efficacy and tolerability of *Hypericum perforatum* in major depressive disorder in comparison with selective serotonin reuptake inhibitors: a meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009;33(1):118-127. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2008.10.018
85. Drossman D, Toner B, Whitehead W, Diamant NE, Dalton CB, Duncan S, et al. Cognitive-behavioral therapy versus education and desipramine versus placebo for moderate to severe functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2003;125(1):19-31. DOI: 10.1016/S0016-5085(03)00669-3
86. Schmulson M, Chang L. Review article: the treatment of functional abdominal bloating and distension. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(10):1071-1086. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04637.x

Информация о соавторе:

Новикова Валерия Павловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией медико-социальных проблем в педиатрии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета
 Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2
 Телефон: (812) 416-5307
 E-mail: novikova-vp@mail.ru

Information about co-author:

Valeriya P. Novikova, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University
 Address: 194100, Saint-Petersburg, 194100, Russian Federation
 Phone: (812) 416-5307
 E-mail: novikova-vp@mail.ru